

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1912

THÈSE

N^o 12

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par Mlle Nina POKITONOW

Licenciée ès sciences naturelles

LE

ROLE DU REIN DANS L'ALBUMINURIE

PROVOQUÉE

PAR L'INJECTION DE BLANC D'ŒUF

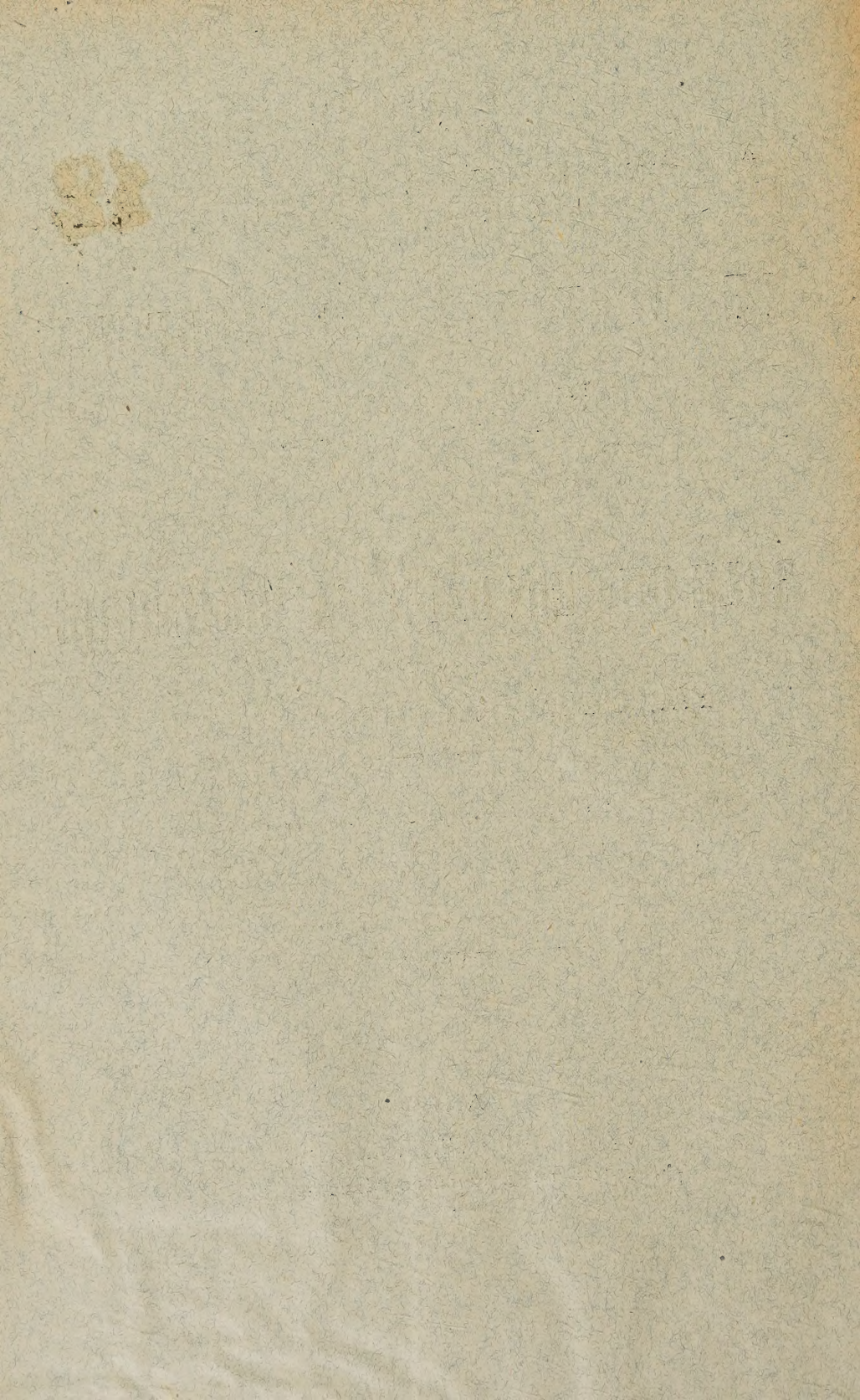
Président : M. DEBOVE, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1912



12

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1912

THÈSE

N.°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par Mlle Nina POKITONOW

Licenciée ès sciences naturelles

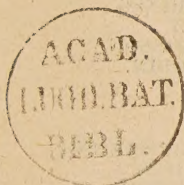
LE

ROLE DU REIN DANS L'ALBUMINURIE

PROVOQUÉE

PAR L'INJECTION DE BLANC D'ŒUF

Président : M. DEBOVE, professeur.



PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1912

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et chimie générale.	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL.
Pathologie chirurgicale.	TEISSIER.
Anatomie pathologique.	N...
Histologie.	PIERRE MARIE.
Opérations et appareils.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	HARTMANN.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	MARFAN.
Médecine légale.	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée	LETULLE.
	ROGER.
	DEBOVE.
	LANDOUZY.
Clinique médicale	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	HUTINEL.
Maladies des enfants.	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux.	DEJERINE.
	PIERRE DELBET.
Clinique chirurgicale.	QUENU.
	RECLUS.
	SEGOND.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	N...
	BAR.
	PINARD.
Clinique d'accouchements.	RIBEMONT DES.
	SAIGNES.
Clinique gynécologique.	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.			
BALTHAZARD	DESGREZ	LECÈNE	OMBREDANNE
BERNARD	DUVAL (PIERRE)	LENORMANT	PROUST
BRANCA	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRINDEAU	GREGOIRE	LERI	RETTERER
BROCA (ANDRÉ)	GUENIOT	LOEPER	RICHAUD
BRUMPT	GUILLAIN	MACAIGNE	ROUSSY
CAMUS	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
CARNOT	JOUSSET (ANDRÉ)	MORESTIN	SCHWARTZ
CASTAIGNE	LABBÉ (MARGEL)	MULON	SICARD
CHEVASSU	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CLAUDE	LAIGNEL-LAVAS-	NOBÉCOURT	TIFFENEAU
COUVELAIRE	TINE	OKINCZYC	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA CHÈRE MÈRE

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

M. le Professeur agrégé TUFFIER

Chirurgien de l'Hôpital Beaujon

M. le Professeur DEBOVE

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de l'Hôpital Beaujon

M. le Dr GUINARD (*in memoriam*).

M. le Professeur RECLUS

Membre de l'Académie de Médecine

Chirurgien de l'Hôtel-Dieu

M. le Professeur BAR

Membre de l'Académie de Médecine

Accoucheur des Hôpitaux

M. le Professeur RAYMOND (*in memoriam*).

A M. le Professeur agrégé RATHERY

Médecin des Hôpitaux

*Qui voulut bien m'inspirer et me guider dans ce
modeste travail.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur DEBOVE

Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Beaujon

LE

ROLE DU REIN DANS L'ALBUMINURIE

PROVOQUÉE PAR L'INJECTION DE BLANC D'ŒUF

CHAPITRE PREMIER

Historique général de l'albuminurie par le blanc d'œuf

I. — HISTORIQUE CLINIQUE

Beaucoup d'auteurs ont étudié l'action que pouvait avoir les substances albuminoïdes sur l'organisme. Chacun d'eux ont donné des interprétations plus ou moins différentes de leurs observations. Pour cela on a injecté à des animaux un grand nombre d'espèces d'albumines et en particulier, de blancs d'œufs. Il semble même que l'injection d'ovalbumine fut une des premières étudiée.

Avant cela, on avait fait l'observation de certains cas d'albuminurie alimentaire, et ce sont ceux-ci qui éveillèrent l'idée de l'albuminurie expérimentale.

Depuis longtemps déjà on savait que l'injection de certaines substances alimentaires et en particulier l'inges-

tion de blancs d'œufs crus, était capable de déterminer de l'albumine dans les urines.

Il faut remonter à Christison en 1839 pour avoir la première constatation d'albuminurie à la suite d'ingestion de fromage en excès. Plus tard, ces expériences furent répétées par Smith, Benecke, Stewart, Hartmann, Senator, mais alors avec des substances albuminoïdes diverses. C'est toujours avec des œufs crus que la production d'albumine fut la plus facile et la plus nette.

Berzelius et Claude Bernard constatèrent le fait.

Claude Bernard et Bareswill, dans un compte rendu à l'Académie des Sciences en 1844, vinrent rapporter qu'ils devinrent albuminuriques après avoir ingéré des œufs crus. Mais leur albuminurie ne fut que temporaire, faible après deux ou trois heures, et disparut après six heures.

Les expériences de Miahle, Corvisart, Parkes, Lehmann, Bridge Adams, Hayem vinrent dans la suite confirmer ces observations.

Tegart, dans sa thèse, rapporte qu'après avoir remplacé sa nourriture ordinaire par des œufs à la coque, il vit ses urines devenir albumineuses.

Brown-Séquard mentionne le même fait, chez lui cette albuminurie s'accompagnait de vertige et d'une grande faiblesse.

Hammond refait les mêmes expériences, mais il dut attendre six jours pour obtenir la présence d'albuminurie.

Ferret dans sa thèse de 1876 nous rapporte le fait d'un orateur qui, ayant l'habitude d'ingérer dix œufs par jour pour s'éclaircir la voix, présentait de l'albumine dans ses urines, celle-ci s'accompagnait même de quelques troubles de légère urémie.

Von Noorden et Senator refont de semblables constatations.

Contrairement à ces observations dans lesquelles les auteurs ont constaté l'existence de l'albuminurie dans certaines conditions, d'autres auteurs ne peuvent la trouver malgré qu'ils aient employé les mêmes moyens.

C'est ainsi que Stockvis échoue après plusieurs tentatives.

Griswold dit également n'avoir jamais constaté d'albuminurie à la suite d'ingestion d'œufs crus.

Talamon mentionne dans son *Traité de l'Albuminurie* en 1888, le cas de cinq malades auxquels il aurait fait absorber six blancs d'œufs crus le matin à jeun et chez lesquels il n'aurait observé qu'une seule fois de l'albuminurie très légère. Enfin plus récemment, Inoye obtient quelques cas positifs. A un premier groupe de patients, ne présentant aucune albuminurie à aucune heure de la journée, il fait ingérer de trois à huit œufs crus pendant deux à quatre jours le matin à jeun entre 7 et 8 heures. A partir de ce moment, on examinait les urines toutes les heures. Dans ces conditions, 33 % d'entre ces malades, présentèrent une légère albuminurie. C'est en moyenne quatre heures après l'absorption qu'apparaissait l'albu-

minurie, sa durée d'élimination ne fut que de quelques heures. Dans quelques cas par conséquent, le rein a laissé passer une certaine quantité d'albumine à la suite de l'ingestion de ces œufs crus.

D'après les expériences de Chiray auquel nous avons d'ailleurs emprunté une grande partie de cet aperçu historique, nous verrons dans sa thèse lorsque nous en parlerons plus longuement dans le cours de ce travail, que les résultats qu'il rapporte sont en concordance avec ces faits.

Stockvis cependant introduit 100 centimètres cubes d'ovalbumine dans l'estomac d'un lapin après lui avoir supprimé toute nourriture, et il détermine ainsi une albuminurie qui persistait pendant trois ou quatre jours. Ceci ne paraît pas très vraisemblable. Chiray en effet remarque que lorsqu'on injecte dans l'estomac d'un lapin de petites doses d'olvalbumine, elles sont très mal supportées, la présence d'albumine dans les urines, reste cependant un fait incontestable. Stockvis avait fait d'ailleurs ces mêmes expériences chez le chien et chez cet animal l'albuminurie ne se montra qu'au bout de six ou sept jours, ne persistant pas, et s'accompagnant de diarrhée.

Jaccoud également a rendu des chiens albuminuriques en leur donnant, pour toute nourriture, pendant cinq semaines, une ration quotidienne de 1 kgr. 360 d'albumine.

Après cet aperçu rapide des cas d'albuminurie obser-

vée après l'ingestion ou l'introduction par injection gastrique de blancs d'œufs, nous allons passer en revue d'autres moyens d'introduction de l'ovalbumine dans l'organisme.

Voie sous-cutanée. — Stockvis paraît être le premier qui ait fait expérimentalement des injections d'ovalbumine dans le tissu sous-cutané.

Il injecta 25 à 60 centigrammes d'ovalbumine liquide sous la peau d'un chien et constata de l'albuminurie sans autres modifications de l'urine. Cette albumine se montra presque aussitôt après l'injection et ne disparut qu'au bout de trois ou quatre jours. Plus tard d'autres auteurs se sont occupés de la question, mais ce fut surtout au point de vue de l'alimentation sous-cutanée.

En 1898, Mariani dans sa thèse; ayant rapporté les résultats qu'il obtenait après avoir injecté du blanc d'œuf dans le tissu sous-cutané vint dire qu'il constata de l'albumine dans ces conditions.

Or à cette époque, certains auteurs, parmi lesquels Mentzel et Perkes, Rieck et surtout Leub affirmaient que l'ovalbumine introduite par voie sous-cutanée ne se retrouve pas dans les urines et ne peut, par conséquent pas produire l'albuminurie.

Laborde, alors injecte une solution au dixième de blanc d'œuf à des lapins, et constate la présence d'albumine dans leurs urines. Celle-ci apparaissait le lendemain pour des doses moyennes, et de deux à quatre

jours après l'injection pour des doses plus faibles. Puis ayant constaté, qu'à des lapins inanitiés, ces injections ne retardent pas la mort, il en déduit que cette ovalbumine injectée, doit donc être éliminée.

Voie péritonéale. — Elle a été peu utilisée; Hayem, dans un compte rendu de la Société médicale des hôpitaux en 1888 fut le premier et le seul qui eut rapporté qu'on pouvait utiliser cette voie pour faire des injections d'ovalbumine. Dans ces conditions, il constata, mais d'une façon tardive, la présence d'albumine dans les urines, chez le chien.

Chiray beaucoup plus tard fit de semblables recherches dans sa thèse, nous y reviendrons dans la suite plus longuement.

Voie recto-intestinale. — Le nombre des expériences par cette voie est très restreint; seul Chiray en a fait un grand nombre sur des lapins, des chiens et des malades. Pour le chien et le lapin, l'injection se fait à l'aide d'une sonde; pour l'homme, à l'aide d'un lavement de blanc d'œuf qu'on essaye de faire garder vingt-quatre heures. Chiray, dans ces conditions, trouve toujours de l'albuminurie très nette et très facile à produire.

II. — PHASE EXPÉRIMENTALE

Peu à peu les expériences se multiplient et bientôt ce que les premiers observateurs avaient constaté, ne suffit pas, on veut étudier et vérifier par l'expérience anatomique ce qu'on avait observé par la clinique.

L'interprétation même du mécanisme de l'albuminurie a été bien différente dans le cours de ces dernières années. Certains disent que le rein laisse passer les albumines parce qu'il est malade, d'autres soutiennent au contraire que les albuminuries, quelles qu'elles soient, peuvent filtrer à travers le rein et le léser par la suite, cette filtration étant due à une altération sanguine.

Castaigne et Rathery. — *Expériences avec lésions rénales légères par le blanc d'œuf.* — C'est Castaigne et Rathery qui les premiers ont dirigé leurs recherches sur ce sujet en employant la voie purement expérimentale et l'accompagnant de vérifications anatomiques.

Ces auteurs ont fait toute une série d'expériences consistant à injecter du blanc d'œuf à des animaux pour étudier ensuite les résultats qu'on pouvait obtenir à l'examen des urines et particulièrement à celui du rein au point de vue histologique.

Dans un travail intitulé : *L'albuminurie provoquée*

par l'absorption de blancs d'œufs et sur lequel nous reviendrons plus longuement dans le cours de cet exposé, Castaigne et Rathery se sont proposés de montrer le mécanisme pathogénique de cette albuminurie, ainsi d'ailleurs que son importance clinique.

Ils ont employé plusieurs procédés pour l'introduction de blanc d'œuf dans l'organisme : celui de l'injection sous-cutanée, de l'injection intra-veineuse de l'ingestion et du lavement albumineux. Chacun de ces procédés déterminait une albuminurie évidente. Passons maintenant aux examens histologiques, au point de vue des lésions constatées. D'après ce qu'ils trouvèrent, Castaigne et Rathery concluent que dans tous les cas où l'animal, injecté avec des doses suffisantes d'ovalbumine, est sacrifié vingt-quatre heures après, on constate des lésions manifestes des tubes contournés.

Ces auteurs, se fondant sur les expériences précédentes, en tirèrent des déductions intéressantes en ce qui concerne la débilité rénale.

Castaigne. — *Epreuve du blanc d'œuf en cas de débilité rénale.* — L'un d'eux, Castaigne dans son travail sur l'albuminurie provoquée, qui est inséré dans le *Manuel des maladies du rein* de Debove, Achard et Castaigne, rapporte les expériences qu'il a faites au sujet de l'injection de blanc d'œuf dans le cas de débilité rénale.

Dans une série d'autres recherches, ce même auteur avait précédemment établi ce qu'est la débilité rénale. Il la définit, comme étant un état particulier des reins qui ne présentent qu'une résistance atténuée aux infections et aux intoxications, et par suite, laissent filtrer l'albumine sous l'influence de la cause la plus légère.

A la suite d'études faites sur le liquide amniotique, et sur les reins de fœtus morts, et issus de mères ayant succombé à une affection rénale, Castaigne et Rathery établissent que cette débilité rénale du fœtus, tient à un état lésionnel du rein, et qu'elle est héréditaire.

Ceci étant connu et ces faits établis, Castaigne fit une injection de 2 centimètres cubes de blanc d'œuf à un chien dont les reins étaient normaux, et cette ovalbumine ne fut pas éliminée. Il fit alors une injection toujours de 2 centimètres cubes de blanc d'œuf à un autre chien dont les reins étaient lésés; cette fois, il constata l'élimination d'albumine dans les urines.

Le blanc d'œuf, à dose minime, peut donc, chez certains sujets, provoquer de l'albuminurie, et le fait s'expliquerait de par l'existence d'une prédisposition du rein, ou débilité rénale.

On voit dès lors l'importance du rôle lésionnel du blanc d'œuf sur le rein pour les auteurs précédents.

Chiray. — *Albumines hétérogènes.* — Après les expériences de Castaigne et Rathéry, après celles de Castai-

gne dans le cas de débilité rénale, Chiray, inspiré par Castaigne, étudie dans sa thèse l'action de certaines albumines hétérogènes et entre autres l'action du blanc d'œuf.

Ayant employé tous les différents modes d'injection connus jusqu'à lui, il introduit celui de l'injection d'ovalbumine par la voie recto-intestinale, c'est-à-dire par lavement ; il préconise d'ailleurs ce procédé car il trouve que par ce moyen, il est plus facile de produire de l'albuminurie chez les malades que chez les bien portants.

L'ovalbumine, quel que soit d'ailleurs le moyen par lequel on l'introduit, passe intact dans les urines et il est rejeté comme corps étranger. Les albumines de l'organisme vivant déterminent moins facilement de l'albuminurie que les albumines hétérogènes.

Le rein, imperméable aux albumines organiques, laisse passer les albumines étrangères, car celles-ci sont des produits toxiques. Cette élimination de l'albumine par le rein n'a pas lieu sans que le rein n'en conserve de traces ; ce passage provoque toujours en effet des lésions déterminées.

En résumé, Chiray étudia longuement dans sa très intéressante thèse tout le mécanisme des albuminuries hétérogènes et en particulier de l'albuminurie du blanc d'œuf. Nous ne pouvons rappeler ici toutes ses conclusions sans sortir du cadre de notre travail, voulant nous borner exclusivement à l'étude du rôle du rein dans le mécanisme de l'albuminurie par le blanc d'œuf.

C'est qu'en effet, les conclusions émises par Castaigne et Rathery, puis par Chiray, ont été mises en doute plus récemment par Feuillié.

Feuillié. — *Leucopathies. Albuminurie leucopathique.*
— Avec Feuillié, nous arrivons à des théories et des résultats complètement différents.

Feuillié part de ce principe, que le leucocyte possède une activité propre, qu'il est mobile et qu'il mérite en pathologie l'individualité que la physiologie lui accorde. Il dit alors, que puisqu'il est démontré que chaque fois qu'il y a infection ou intoxication, quelle qu'elle soit, il y a appel leucocytaire, il est tout naturel d'admettre que cette infection ou cette intoxication peuvent léser directement le leucocyte, le faire étaler, le faire éclater même, ce qu'il désigne sous le nom de « leucose », et que les leucocytes, par ce fait, étant devenus malades, ils deviennent l'origine de leucopathies.

Ce seront ces leucocytes malades, pour parler la langue de Feuillié, qui, circulant dans toute l'économie, deviendront les vecteurs des lésions au niveau des différents organes. Pour ce qui a trait à l'albuminurie, dit Feuillié, elle se forme au dépens des leucocytes dissous, elle est une albuminurie leucopathique dont les causes d'ailleurs sont variables.

Feuillié prend pour base de sa théorie leucopathique

les albuminuries par le blanc d'œuf et aboutit aux conclusions suivantes :

Lorsqu'il y a des lésions rénales, dit Feuillié, insignifiantes, ajoute-t-il, elles siègent au niveau du glomérule ; elles sont produites par le passage des leucocytes malades. Le poison qui a déterminé l'altération des leucocytes, déterminera aussi la « glomérulite » et la « tubulite » qui permettront le passage de l'albumine du plasma sanguin dans les urines. Mais, tandis que Chiray trouvait que l'afflux leucocytaire, déterminé par des injections sous-cutanées d'ovalbumine était secondaire à la lésion, Feuillié trouve qu'il est la cause primordiale. Il dit que le blanc d'œuf agira d'abord sur les leucocytes, et que ceux-ci une fois lésés iront provoquer une leucopathie, d'où s'ensuivra la leucose et la leucexose.

Feuillié pose en principe également que l'albuminurie diminue au fur et à mesure que l'on multiplie les injections. Cela dénote, dit-il, non pas une débilité rénale, mais bien au contraire une débilité leucocytaire qui est due à une leucopathie.

En résumé, l'albuminurie provoquée par l'injection de blanc d'œuf s'expliquerait par ce fait que ce dernier, agissant sur les leucocytes de la circulation, serait la cause d'une leucopathie, ou de produits de leucolyse, qui par leur passage à travers le glomérule, iraient léser le rein et finalement passer dans l'urine. Le

sort de la lésion dépendra donc de l'état des leucocytes. Feuillié se basant notamment sur l'albuminurie par le blanc d'œuf, en arrive donc à nier le rôle du rein dans ces albuminuries. Pour lui, il existerait de véritables albuminuries sans lésions rénales, et l'albuminurie par le blanc d'œuf en serait un des types les plus frappants.

Il était donc intéressant de reprendre cette question à la lumière de nouvelles expériences, de discuter conjointement les résultats des différents auteurs, et de déterminer, d'une façon la plus claire possible, le rôle du rein dans ces albuminuries. Ceci a été le sujet de notre thèse.

CHAPITRE II

But de notre thèse

L'albuminurie par le blanc d'œuf, est le type des albuminuries dites fonctionnelles, c'est-à-dire des albuminuries survenant en dehors d'une lésion *apparente* du rein. Peut-on admettre que ces albuminuries puissent se produire en dehors de toute altération du rein ? Ce serait admettre par conséquent l'existence d'albuminuries sans lésions rénales.

Au contraire, dans l'albuminurie par le blanc d'œuf, le rein joue-t-il toujours un rôle ? et dans l'albuminurie dite fonctionnelle existe-t-il toujours un facteur rénal ? Il importe donc de savoir au juste si l'injection de blancs d'œufs peut ou non causer une altération du rein.

Telle est la question posée ; pour la résoudre, il est indispensable de rechercher systématiquement l'état du rein après une injection de blancs d'œufs. C'est dans ce point que réside le but de notre travail ; il consiste à s'assurer par la voie expérimentale de l'importance de ces constatations.

Pour tirer de ces faits des conclusions conformes à la

réalité et qui puissent nous être utiles dans ce que nous nous proposons de montrer, il faut avant toute chose se mettre à l'abri des causes d'erreurs possibles, quelles qu'elles soient.

Il serait illusoire comme nous allons le montrer de se baser sur des observations cliniques uniquement ; ce que nous pourrions en déduire ne pourrait nous aider en aucune façon lorsque nous voudrions en tirer un résultat pratique soit pour un diagnostic, soit pour l'institution d'un traitement.

Il faut donc abandonner ce moyen d'investigation pour se reposer entièrement sur le domaine expérimental, qui d'ailleurs est en accord avec les tendances actuelles.

Dans l'appréciation des résultats anatomo-pathologiques, il faudra encore ici éviter les nombreuses causes d'erreur qui peuvent venir fausser les résultats. L'anatomie pathologique du rein s'est aujourd'hui en grande partie transformée, au moins en ce qui concerne les lésions fines de la cellule rénale, inconnues autrefois. C'est donc, en se servant d'une technique très précise et très minutieuse que l'on pourra obtenir des données de quelque valeur.

En résumé, il existe donc deux moyens pour faire l'étude du rein après injections de blancs d'œufs : le premier consiste à rechercher l'état du parenchyme rénal à l'autopsie de sujets ayant présenté de l'albuminurie par blancs d'œufs, le second, de recueillir le rein sur l'animal vivant, et de suivre une technique rigoureuse.

I. — ETUDES EXPÉRIMENTALES DU REIN
A L'AUTOPSIE DES MALADES

La première idée qui s'impose à l'esprit de l'observateur lorsqu'il veut faire des expériences scientifiques c'est de prélever l'organe sur lequel il fait porter ses études ; ensuite il en fera l'examen macroscopique et microscopique pour en connaître l'anatomie pathologique ; mais c'est là un moyen peu commode, car il nécessite des lésions très graves pour qu'elles aient quelque valeur. De plus, il faut tenir compte des lésions cadavériques qui sont incontestables. En effet, le rein est un organe essentiellement fragile ; son étude en est très difficile, même illusoire si on ne peut avoir entre les mains que des reins pris à l'autopsie de malades. En France, l'autopsie ne peut être pratiquée que vingt-quatre heures après la mort, il faudrait donc, pour que cette étude soit fructueuse, être en présence de conditions particulières telles que des autopsies médico-légales, des opérations chirurgicales, des morts à la suite de traumatismes, pour qu'on puisse prélever le rein aussitôt après la mort et l'étudier, avec espoir d'arriver à quelques données exactes.

Rathery dans sa thèse sur le tube contourné du rein, a étudié avec beaucoup de précisions des reins de lapins, de cobaye et de chien ayant été sacrifiés, dix, quinze, vingt, trente minutes, une heure, douze heures, vingt-

quatre heures après la mort de l'animal. Il a constaté que les altérations cadavériques étaient très prononcées dès la première heure après la mort, très nettes même dès le premier quart d'heure, et guère plus intenses après vingt-quatre heures qu'après deux heures. Ces altérations portent principalement sur les tubes contournés, les tubes droits résistants beaucoup plus longtemps.

Pour reconnaître si la lésion est cadavérique ou pathologique, Rathery fait remarquer, qu'il est commode de se baser sur la constatation de la bordure en brosse : « quand elle manque alors que le noyau et le protoplasma sus-nucléaires sont conservés, on doit penser à une altération cadavérique ou à un vice de technique ».

Puisqu'il est prouvé que les reins prélevés à l'autopsie des malades, sont impropres aux études fines de cet organe, il faut donc avoir recours à un autre procédé. La nécessité de choisir l'animal comme champ d'expérience s'impose donc. Cette étude comprendra l'étude histologique des reins de l'animal en expérience, en ayant soin de se mettre à l'abri des causes d'erreurs à éviter lors du prélèvement des pièces et de faire table rase des lésions cadavériques que nous avons signalées précédemment.

On sait que les anesthésiques tels que le chloroforme, l'éther, l'atropo-morphine, ont une action incontestable sur le tissu rénal, il faut donc s'abstenir d'endormir les animaux pour les opérer ou les tuer ; lorsque l'expérience porte sur un petit animal, cobaye ou lapin il est

immobilisé par un aide tout en le maintenant par des liens aux membres ; quand il s'agit d'animaux de grande taille, tel qu'un chien, Rathery a recours à l'injection d'atropo-morphine suivie d'inhalation d'une très faible dose de chloroforme. Dans ce cas cependant, il ne faut pas tenir compte de l'albuminurie immédiate, et il faut éviter de pratiquer un examen histologique à courte échéance.

Les antiseptiques aussi sont susceptibles de léser les reins, c'est pour cette raison qu'il faut ne pas s'en servir et pratiquer une asepsie aussi rigoureuse que possible par un lavage soigné et prolongé des mains de l'opérateur et de la peau de l'animal au savon et à l'eau bouillie suivi d'un lavage à l'alcool à 90°.

II. — PRÉLÈVEMENT DES PIÈCES SUR L'ANIMAL VIVANT ET TECHNIQUE

Ceci étant dit passons à la technique du prélèvement des pièces, à celle de leur fixation et de leur coloration.

La première condition d'une technique rigoureuse dans le cas qui nous occupe consiste à prélever le rein sur des animaux vivants, en ayant soin de les malaxer le moins possible ; pour cela, il suffit de couper des petits cubes avec un rasoir, sur le rein laissé en place, on plonge aussitôt ces cubes sans les toucher avec la main dans les liquides fixateurs. Une fois en possession de

ces cubes, il sera possible de passer à son étude histologique.

Pour que cette étude nous donne des renseignements satisfaisants et se rapprochant le plus possible de la réalité, il faut employer une technique de préparation irréprochable.

C'est la fixation qui est la première étape de la technique à employer pour l'examen histologique du rein. Un grand nombre de procédés ont été employés, et pendant longtemps, ils ont été considérés comme donnant des résultats qui furent signalés comme la fidèle reproduction de l'aspect normal ; malheureusement on en tira des conclusions erronées sur la théorie de la sécrétion rénale, et pendant longtemps même certains auteurs les considéraient comme admises.

Anciens procédés. — Les préparations chromiques détruisent l'épithélium et la bordure en brosse. L'alcool détruit également la bordure en brosse ; il en est à peu près de même du formol et de l'acide picrique. Le sublimé et ses dérivés, liquide de Zenker et celui employé dans le Laboratoire de M. Retterer n'ont pas donné de meilleurs résultats. L'acide osmique seul a été un peu plus satisfaisant quant en ce qui concerne le noyau dont on peut étudier tous les détails.

Rathery dans sa thèse, après de longues recherches, et d'accord avec Sauer, Renaut et ses élèves Ragon et Barjon, ne peut accepter comme donnant des résultats toujours semblables et satisfaisants qu'un seul procédé,

qu'il modifia du reste au cours de ses expérimentations. Seule cette méthode de fixation préconisée par Van-Gehuchten et modifiée par Sauer puis par Rathery donne des résultats constants. Lorsque l'on veut s'en servir, il faut la suivre à la lettre, le moindre écart dans chacun de ses temps pouvant occasionner des mécomp-tes grave.

Il existe donc deux méthodes différentes mises à notre disposition ; elles ont toutes deux de sérieux avan-tages sur les procédés employés précédemment. Ces deux méthodes ne s'excluent pas, au contraire elles se complètent l'une l'autre.

Nous allons ici les exposer rapidement toutes les deux en montrant pour chacune d'elles les résultats qu'elles donnent.

I. — PREMIÈRE TECHNIQUE. — SES DIFFÉRENTS TEMPS

1° *Fixation au Van-Gehuchten-Sauer.* — Les mor-ceaux destinés à être fixés sont laissés trois heures et demie dans le mélange suivant :

Alcool absolu.	60	grammes
Chloroforme chimiquement pur	30	—
Acide acétique glacial.	10	—

On les fera séjourner ensuite douze heures dans l'al-cool absolu.

2° *Inclusion.* — On emploie presque toujours l'inclu-

sion à la paraffine, mais elle doit être faite très soigneusement.

3° *Coloration*. — Cette méthode de coloration comprend plusieurs temps différents.

PREMIER TEMPS. — Les coupes débarrassées de la paraffine sont plongées pendant une heure dans une solution d'alun de fer à 1,5 %.

DEUXIÈME TEMPS. — Passage à l'eau distillée.

TROISIÈME TEMPS. — Immersion dans des tubes de Borrel contenant la solution suivante :

Solution aqueuse d'hématoxyline à 0,5 % 100 cc.
Solution aqueuse de permanganate de potasse à 1 % . 50 mc.

On laisse les coupes pendant trois heures.

QUATRIÈME TEMPS. — Lavage prolongé à l'eau distillée courante (12 ou 14 heures).

CINQUIÈME TEMPS. — Décoloration des coupes dans une solution d'alun de fer à 0,50 %. Cette décoloration doit être surveillée.

SIXIÈME TEMPS. — Passage à l'eau distillée.

SEPTIÈME TEMPS. — Rapide passage à l'alcool à 90°.

HUITIÈME TEMPS. — On met sur la préparation une goutte du mélange suivant :

Alcool absolu 15 cc.
Solution saturée de fuchsine acide dans
l'eau distillée. 2 à 3 gouttes

Il faut surveiller la coloration.

Etudes des altérations des tubes contournés.

Nous n'exposerons pas ici les altérations glomérulaires ni celles du tissu, interstitiel dont les descriptions anciennes conservent encore aujourd'hui toute leur exactitude.

Tubes contournés.

Ce sont des lésions toujours disséminées en îlots et qui, suivant leur intensité, peuvent être divisés en trois stades.

PREMIER STADE. — *Lésion de cytolyse protoplasmique du premier degré.* — La cellule est normale quant à son aspect, sa forme, son volume ; la zone périnucléaire est claire, et semble dénuée de granulations ; la striation basale tend à disparaître. Le noyau et la bordure en brosse sont normaux ; il en est de même des granulations dans la partie excentrique de la cellule où elles sont moins rares.

DEUXIÈME STADE. — *Lésion de cytolyse protoplasmique du deuxième degré.* — La cellule prend un aspect clair spécial, par suite de la disparition presque complète des granulations ; le noyau, toujours irrégulier prend fortement les colorants, il se trouve au milieu de la cellule qui a un aspect clair tout à fait particulier ; la bordure en brosse est bien conservée ; les granulations, bien que

très rares, sont cependant conservées sur une très faible épaisseur tout contre la membrane basale, elles y sont d'ailleurs plus volumineuses, tandis que les bâtonnets de Heidenhain ne sont plus visibles.

TROISIÈME STADE. — *Lésion de cytolyse protoplasmique du troisième degré*, — Ici, deux aspects différents s'offrent à nous : ou bien, toutes les granulations ont disparu, ainsi même que le noyau, alors que seules la bordure en brosse et la membrane basale persistent ; ou bien, et c'est le cas le plus fréquent, la cellule ayant éclaté, a dilacéré la bordure en brosse, et il n'existe plus alors qu'une membrane basale très nette. On voit alors la lumière du tube remplie de débris de brosse, de noyau et de granulations, le tout formant un magma amorphe.

Les études ultérieures de Castaigne et Rathery faites avec un autre fixateur, et un autre procédé de coloration sont venues confirmer leurs premières observations, et même compléter l'anatomie pathologique des lésions du rein. Nous allons maintenant faire l'exposé de cet autre procédé.

II. — DEUXIÈME TECHNIQUE. — SES DIFFÉRENTS TEMPS.

PREMIER TEMPS. — Fixation au liquide de J. de Laguesse dont la composition est la suivante :

Acide chromique, 1 %	8 cc.
Acide osmique, 2 %	6 cc.
Acide acétique glacial	1 goutte.

DEUXIÈME TEMPS. — Lavage à l'eau courante, passage successifs dans :

Alcool à 30° puis 90° (6 heures chaque)
puis alcool absolu (12 heures)

TROISIÈME TEMPS. — *Inclusion*. — Elle est restée la même que celle employée dans la première technique.

QUATRIÈME TEMPS. — *Coloration*. — On emploie ici pour colorer les pièces la méthode de Galeotti, fuchsine anilinée, acide picrique, vert de méthyle.

Étude des altérations

Cette méthode va nous renseigner tout particulièrement sur certaines altérations de la structure fine du corps protoplasmique des cellules rénales.

Bien qu'il soit très intéressant de donner l'explication de l'aspect des tubes rénaux normaux pour les comparer ensuite aux tubes pathologiques, ce serait un peu long de le faire dans cet ouvrage.

Remarquons aussitôt que le liquide de J. de Laguesse ainsi que les autres préparations osmiquées, présentent un inconvénient, c'est que le manque absolu de pénétration rend cette fixation peu pratique pour une étude

d'ensemble. Ceci dit, passons maintenant à l'étude schématique des différentes parties constitutives du rein. Les lésions des glomérules et du tissu interstitiels, ne présentant rien de particulièrement intéressant et de nouveau avec ce procédé de technique, nous pouvons nous reporter à ce qui a été dit à propos des altérations que l'on constatait après avoir employé la première technique. Nous décrirons par contre avec quelques détails les lésions des tubes contournés.

Tubes contournés. — Cette description est prise dans un travail que Castaigne et Rathery ont publié dans les *Archives de médecine expérimentale* en mai 1908.

La membrane basale est colorée en vert.

Le corps protoplasmique renferme trois zones.

La bordure en brosse est colorée en vert, mais elle apparaît d'une façon beaucoup moins nette qu'avec la méthode de fixation de Van-Gehuchten-Sauer. Par contre, ces altérations du protoplasma intra-cellulaire des cellules des tubes contournés sont particulièrement intéressantes.

Les voici exposées d'une façon schématique :

PREMIER DEGRÉ. — *Stade des grains ou de transformation des bâtonnets.* — Les gros bâtonnets de Heidenhain sont disparus. Le corps cellulaire renferme de très grosses granulations fuchsinophiles arrondies, au milieu du corps cellulaire, on rencontre de fines granulations vertes. Cette disparition des bâtonnets est très importante, mais elle n'est pas généralisée.

Castaigne et Rathery se montrent très réservés sur l'existence de certaines variations chimiques au niveau des granulations décrites par Mouriquand et Policard, mais qu'ils n'ont pas retrouvés eux-mêmes d'une façon nette. Les modifications nucléaires, semblent faire défaut à ce stade.

DEUXIÈME DEGRÉ. — *Stade de cytolyse cellulaire, et stade d'homogénéisation.* — La cellule qui est le siège d'altérations semblables à celles que nous venons de décrire, peut évoluer suivant deux types de lésions plus accentuées.

1° Cytolyse cellulaire ;

2° Homogénéisation avec fragmentation du protoplasma.

PREMIER TYPE. — Les granulations fuchsinophiles disparaissent peu à peu, tandis que les limites des cellules des tubes contournés deviennent de plus en plus nettes ; les tubes prennent un aspect clair, la cytolyse s'étendant bientôt à toute la cellule. Si la cytolyse augmente encore et qu'elle arrive enfin à faire disparaître les limites des cellules, le tube n'est plus représenté que par une membrane basale circonscrivant un espace clair dans lequel se trouvent disséminés des débris de brosse et de granulations.

DEUXIÈME TYPE. — A ce stade, les grosses granulations fuchsinophiles se fusionnent en amas isolés d'abord, puis se réunissent ensuite ; ces amas sont fortement colorés en rouge presque noir ; bientôt ils se

fondent dans la masse générale en formant un gros amas entièrement coloré en rouge et plus ou moins adhérent à la membrane basale. Puis ces amas se fragmentent, les débris pénètrent dans la lumière du tube et donnent ainsi un aspect homogène au protoplasma qui présente quelque analogie avec la nécrobiose hyaline des pièces fixées avec le Van-Gehuchten Sauer, et colorés avec l'hématoxyline fuchsine acide.

En résumé : 1° les lésions sont toujours insulaires ; 2° les glomérules habituellement intacts ; 3° C'est au niveau des tubes contournés que se rencontrent le maximum des altérations.

L'interprétation des lésions, pour le premier degré d'altérations est seule quelque peu différente suivant que l'on a fait usage de la première ou de la deuxième méthode ; cela tient à ce que la fixation au liquide de J. de Laguesse est rarement complète alors qu'elle l'est presque toujours par le liquide fixateur de Van-Gehuchten-Sauer.

Pour les altérations du deuxième degré, il est surtout intéressant de faire remarquer la résistance de la bordure en brosse qui n'est atteinte qu'avec des lésions déjà très avancées.

Malgré toute la confiance que nous devons accorder à ces deux méthodes l'une venant compléter l'autre, malgré la rigueur de technique que l'on observe, il est difficile d'affirmer que les résultats obtenus représentent la structure exacte du rein normal ; Rathery qui

insiste sur ce point ajoute qu'un fait est acquis, c'est que les préparations obtenues par ces deux procédés sont toujours identiques entre elles si les reins mis en expérience sont normaux et toujours prélevés avec les mêmes précautions.

CHAPITRE III

Etudes expérimentales des lésions

Nous savons maintenant quelles sont les fautes que nous pouvons commettre par des erreurs de technique et également de quelles précautions il faut nous entourer pour parvenir à des résultats probants. Il nous sera donc facile de juger les constatations rapportées par certains auteurs à propos de l'existence ou de l'absence de lésions rénales à la suite d'injections de blancs d'œufs.

Revenons donc à notre sujet, du rôle du rein à la suite d'injections de blancs d'œufs, et voyons quelles sont les études expérimentales qui ont été faites sur ce sujet jusqu'à nos jours.

Berzelius et Claude Bernard avaient déjà constaté l'albuminurie à la suite d'injection de blancs d'œufs crus ; depuis, de nombreux travaux ont été publiés à ce sujet, nous les avons fait connaître dans la partie historique de cet ouvrage.

Dernièrement en 1910, Castaigne et Rathery ont fait

un mémoire destiné à être inséré dans le Livre offert au professeur Teissier pour son jubilé professoral.

Dans cet ouvrage ces auteurs rapportent une série d'expériences faites sur le lapin et sur le chien.

Nous allons les rapporter ici aussi exactement que possible.

Expériences. — Ces expériences ont porté sur une série d'animaux et ont été accompagnées des plus grandes précautions. Les auteurs s'étaient donné pour but de faire des injections d'ovalbumine à des animaux et de faire l'examen ensuite des urines et de l'histologie du rein.

Pour obtenir des résultats qui aient quelque valeur expérimentale ils se sont assurés auparavant que les animaux ne présentaient pas d'albuminurie et que les injections pratiquées n'apportaient avec elles aucun germe pathogène ou ne provoquaient aucune infection. Dans ces conditions ils ont trouvé des lésions rénales chaque fois que l'albuminurie produite par l'injection d'ovalbumine avait été de durée assez longue.

Les différentes expériences que ces auteurs ont faites sont divisées en deux groupes : 1° injections intra-veineuses d'ovalbumine, 2° injections sous-cutanées d'ovalbumine. Chacune de ces expériences ont été pratiquées chez les lapins et chez les chiens.

I. — INJECTIONS INTRA-VEINEUSES D'OVALBUMINE.

On introduit dans la circulation de l'animal, du blanc d'œuf recueilli d'une façon aseptique et centrifugé à l'aide de perles de verres, en l'injectant dans les veines de l'oreille du lapin. Deux cas sont à considérer.

1° L'animal ne reçoit qu'une seule injection et il est sacrifié immédiatement après. — On s'assure que l'animal ne présente pas d'albumine dans ses urines avant l'injection; on fait une injection de 8 centimètres cubes; et on place une sonde que l'on laisse à demeure dans la vessie. L'animal urine abondamment; on voit l'albumine apparaître quelques minutes aussitôt après l'injection, elle augmente progressivement, en même temps que la quantité des urines diminue. Trois heures après l'injection, l'albumine est tellement abondante, qu'on peut renverser complètement le tube renfermant l'urine qu'on a traitée avec l'acide acétique et à la chaleur. L'animal est sacrifié à ce moment, c'est-à-dire moins de quatre heures après l'injection; on fait l'examen histologique des reins et les lésions rénales que l'on trouve sont très minimes malgré la grande quantité d'albumine observée. Les tubes contournés présentent par îlots seulement des lésions de cytolysé du premier degré, les glomérules sont normaux et sans le moindre exsudat interglomérulaire, seuls quelques-uns d'entre eux sont un peu congestionnés, quant au tissu intersti-

tiel il ne présente aucune trace d'infiltration leucocytaire, même la plus légère.

2° On fait une série d'injections de 2 centimètres cubes tous les jours pendant plusieurs semaines, et on fait deux lots de ces animaux.

Un premier lot est sacrifié le lendemain de la dernière injection ; à l'examen des reins on trouve les glomérules et le tissu interstitiel sans lésions. Les tubes contournés présentent en certains points des lésions de cytolyse protoplasmique du deuxième degré, en certaines zones même du troisième degré mais toujours disséminées en îlots.

Un second lot n'est sacrifié que plusieurs mois après qu'on a fait la dernière injection et dans ce cas, on trouve le tissu interstitiel qui entoure les tubes contournés farci de leucocytes lorsque les animaux ont été sacrifiés un mois après la dernière injection, et complètement sclérosé si les animaux ont vécu six mois après leur dernière injection.

II. — INJECTIONS SOUS-CUTANÉES D'OVALBUMINE

Ces injections ont été pratiquées à des chiens et à des lapins, toujours avec les mêmes précautions et la même rigueur de technique opératoire.

Injectons aux lapins

1° *Une seule injection.* — a) Le lapin n'a reçu qu'une seule injection de 40 centimètres cubes et il est sacrifié trente heures après, elle a été pratiquée en quatre piqûres successives. Deux heures après l'injection les urines renferment de l'albumine, le jour suivant cette quantité augmente, et elle augmentera encore jusqu'au moment où on sacrifiera le lapin, c'est-à-dire trente heures après l'injection. A l'examen histologique, on constate des glomérules normaux, un tissu interstitiel indemne d'infiltration leucocytaire, mais des tubes contournés présentant des lésions de cytolyse du deuxième et du troisième degré répartis en îlots disséminés.

b) Le lapin a reçu une faible dose d'ovalbumine et a été sacrifié tardivement. Dans ce cas, on ne trouve aucune lésion ni des glomérules, ni du tissu interstitiel, ni même des tubes contournés.

c) Enfin un autre lapin n'ayant reçu toujours qu'une seule injection de 15 centimètres cubes, est sacrifié trente jours plus tard. Dans ce cas, on ne trouve rien d'appréciable au niveau des glomérules et du tissu interstitiel, mais par contre les tubes contournés présentent des îlots de lésions chroniques, c'est-à-dire de l'atrophie des tubes, de l'aplatissement et de la transformation du protoplasma.

2° *Injectons multiples.* — On fait 4 à 7 injections

d'ovalbumine à des lapins pendant un temps variant de quinze jours à deux mois ; la quantité injectée varie de 10 centimètres cubes à 30 centimètres cubes ; et voici alors ce que l'on observe :

a) Il faut attendre souvent vingt-quatre heures avant de voir apparaître l'albumine, mais celle-ci existe toujours.

b) La quantité et la durée de l'albuminurie est variable, intense souvent au lendemain de l'injection, elle diminue parfois un peu dans la suite pour augmenter de nouveau lors d'une nouvelle injection, et elle peut même alors atteindre une quantité énorme, telle que le tube dans lequel on a fait chauffer l'urine après l'avoir acidifiée d'acide acétique peut être retourné sans qu'il s'échappe une goutte de liquide. On ne peut donc pas dire, qu'en répétant tous les jours une injection de blanc d'œuf, on arrive à supprimer totalement l'albuminurie.

Ces injections répétées ne peuvent pas faire cesser l'albuminurie, elles provoquent par contre un amaigrissement progressif et considérable de l'animal, les urines de plus renferment des cylindres granuleux.

Si nous pratiquons alors l'examen histologique des reins après avoir sacrifié les animaux auxquels nous avons fait ces diverses expériences, nous constatons au niveau des tubes contournés, des lésions typiques de cytolysse protoplasmique du deuxième et du troisième degré ; les glomérules sont normaux, enfin, le tissu interstitiel ne présente aucune trace d'infiltration leu-

cocyttaire, même pas chez l'un des lapins qui avait reçu en sept jours, 7 injections de 30 centimètres cubes chacune, et qui fut sacrifié deux jours après la dernière injection.

Injections aux chiens

Comme pour les expériences pratiquées sur les lapins on s'assure au préalable que les urines des chiens ne renferment pas d'albumine avant toute expérience ; de même toutes les précautions de technique dont nous avons parlé plus haut sont prises pour éviter toute erreur possible.

On injecte à un chien 150 centimètres cubes de blancs d'œufs en 7 piqûres séparées. Au bout de vingt-quatre heures, on constate une albuminurie très manifeste ; à ce moment on sacrifie l'animal. On pratique l'examen microscopique des reins et voici ce que l'on constate : les glomérules présentent en des points très nombreux et par îlots, des lésions de cytolyse protoplasmique du premier et du deuxième degré ; le tissu interstitiel renferme une importante infiltration leucocytaire siégeant entre les tubes contournés, autour des vaisseaux et des glomérules et par îlots isolés. Les leucocytes sont principalement constitués par des mononucléaires, rarement des polynucléaires ; on ne constate pas de passage de ces leucocytes à l'intérieur des tubes contournés, ni leur transformation en cylindres.

En résumé, ces expériences, pratiquées d'une part sur des lapins, d'autre part sur des chiens, nous montrent le fait suivant : que lorsqu'on pratique une injection d'albumine et que l'on sacrifie l'animal vingt-quatre à trente heures après l'injection, *l'albuminurie est certaine et assez abondante*. L'examen histologique des reins donne des résultats semblables chez les deux animaux, les glomérules sont normaux, les tubes contournés présentent des lésions identiques. Les constatations diffèrent seulement, mais *totalement* à l'examen du tissu interstitiel : *celui du lapin est indemne d'infiltration leucocytaire, celui du chien au contraire, en présente une très abondante*.

Une autre observation peut être tirée de l'ensemble de ces expériences, c'est que les injections de blancs d'œufs répétées tous les jours, loin de faire disparaître l'albumine l'augmente au contraire, et que de plus les lésions sont toujours très minimes quand l'animal est sacrifié très rapidement.

CHAPITRE IV

Discussion sur les résultats obtenus

Dans le chapitre précédent, nous avons rapporté une série d'expériences faites sur le chien et sur le lapin. Ces expériences ont été menées par Castaigne et Rathery ; elles ont été contestées par Feuillié dont nous allons maintenant exposer les résultats qui paraissent en contradiction absolue avec les précédents. Nous verrons dans la suite que cet auteur, non seulement donne des interprétations différentes des mêmes expériences, mais encore que ses conclusions sont contraires à celles des premiers auteurs, si bien qu'au premier abord, le lecteur en est surpris et ne peut incliner son opinion vers l'une ou l'autre des deux solutions. Nous nous proposons dans ce modeste travail, de montrer que si à la lecture successive des expériences rapportées par les travaux de Castaigne et Rathery d'une part, et par ceux de Feuillié, d'autre part, nous restons quelque peu indé-

cis, en réalité il ne doit en être rien ; nous essayerons de le prouver par une discussion raisonnée et nous aborderons une fois les résultats exposés, la critique des données expérimentales et la conclusion qu'on peut en tirer suivant nous.

Opinion de Castaigne et Rathery. — Avant d'engager cette discussion qui ne laisse pas d'être périlleuse car, assez délicate, il nous faut rapporter ici en quelques lignes afin de les avoir très présentes à l'esprit, quelles sont au juste les expériences auxquelles nous faisons allusion. Dans le chapitre III nous les avons rapportées avec détails, nous nous contenterons ici de les rappeler succinctement.

Ces expériences portent sur le chien et sur le lapin, on peut les résumer de la façon suivante : 1° on fait une seule injection de 8 centimètres cubes à un lapin et l'animal est sacrifié trois heures après. L'albuminurie débute aussitôt après l'injection, elle augmente progressivement jusqu'au moment où l'on sacrifie l'animal. L'examen du rein ne montre que des lésions légères, les tubes contournés seuls sont le siège d'altérations extrêmement minimales et par îlots seulement. 2° Si la dose de blancs d'œufs injectée est faible et si l'animal est sacrifié tardivement, les résultats sont encore plus manifestes ; dans ce cas, il n'existe aucune lésion ni des glomérules, ni du tissu interstitiel, ni même des tubes contournés.

Nous ferons remarquer que dans ces expériences,

l'albuminurie est constante, mais les lésions constatées sont un peu différentes. Si l'animal est sacrifié très rapidement après l'injection, on ne constate en effet que des lésions légères. Si au contraire on laisse vivre l'animal un temps suffisamment long, les lésions deviennent très nettes.

Ce fait qui au premier abord semble difficilement explicable, peut recevoir une interprétation très rationnelle que nous exposerons plus loin.

Du reste Castaigne et Rathery ont pu constater que lorsque les doses d'ovalbumine sont suffisamment élevées, ou bien lorsque les injections sont répétées tous les jours pendant un temps assez long et que l'animal est sacrifié tardivement, on trouvait des lésions très évidentes des tubes contournés. Ces lésions sont dues à ce que le rein n'a pu réagir à la tâche qui lui incombait, tâche consistant à éliminer une forte dose d'ovalbumine surtout si les injections se succédaient.

Opinion de Feuillie. — Passons maintenant aux expériences de Feuillie. Celui-ci, commentant dans la thèse de Chiray, les expériences qu'il a rapportés et dont nous avons parlé dans notre premier chapitre, a refait les mêmes injections intraveineuses d'ovalbumine, mais à des chiens seulement, et n'ayant trouvé que des lésions parcellaires et minimales des glomérules, quelques vacuoles dans les tubuli, il considère que ceci n'est pas suffisant. Il fait alors des injections sous-cutanées ; il constate cette fois des tubes contournés très altérés, et

surtout, un afflux leucocytaire considérable, tellement abondant, qu'il en fait la cause primordiale du processus albuminurique ; Chiray dans sa thèse avait considéré cette infiltration comme un processus secondaire.

Le blanc d'œuf agira comme un toxique, il lésa les leucocytes en créant une leucopathie qui à son tour donnera naissance à une « leucose » et à une « leucexose », c'est cette dernière qui sera la source de l'albumine dans les urines. Chiray, dit-il, croyait pouvoir conclure que le blanc d'œuf injecté filtre à travers les tubuli ; les injections déterminent bien, dit-il, des lésions des tubes contournés, mais il est impossible d'en déduire que ces altérations soient la cause de l'ovalbuminurie. Il fait remarquer de plus, comme Chiray également d'ailleurs, que l'albuminurie diminue au fur et à mesure que l'on multiplie les injections.

Pour lui, ce seront les leucopathies, consistant dans la formation de résidus dissous, et provenant de leucocytes en voie de cytolysé, qui iront léser les glomérules. Ce seront également ces leucopathies qui seront la source d'amas de leucocytes, d'infiltration autour des glomérules et des tubuli, et finalement l'origine de la leucocytose rénale ; celle-ci aboutira dans la suite à la fibrose interstitielle. Pour Feuillie, c'est donc la leucopathie qui est le primum movens dans toute albuminurie et dans toute néphrite. Comme de plus, il affirme avoir trouvé à l'examen du sédiment urinaire non pas des cellules rénales, et des cylindres épithéliaux, mais

des leucocytes et des cylindres leucocytaires, ces constatations pour lui confirment son opinion.

Discussion.

Castaigne et Rathery concluent de leurs recherches sur le pouvoir lésionnel du blanc d'œuf sur le rein, d'une part, que l'injection de blanc d'œuf à un animal faite à dose suffisante provoque toujours de l'albuminurie et cette albuminurie serait de même ordre que celle qui est observée à la suite de l'injection expérimentale des différents poisons du rein; d'autre part, qu'elle relèverait d'une altération des tubes contournés du rein, sous forme de lésions en ilots, et accessoirement de lésions des glomérules.

Feuillié aboutit à des conclusions tout opposées, il contredit cette opinion, et met en valeur la présence de leucocytose rénale qu'il a trouvé chez le chien.

1^{re} Lésions rénales insignifiantes. — A l'examen des reins d'animaux auxquels il avait fait des injections de blancs d'œufs, Feuillié ne trouve que des lésions rénales inconstantes ou insuffisantes pour expliquer l'albuminurie; par contre il trouve une infiltration leucocytaire intense du tissu interstitiel.

Cette conclusion de Feuillié s'explique en grande partie par la défectuosité de sa technique; les figures qu'il donne, obtenues par la fixation au liquide de

Luidsay sont manifestement des altérations de fixation ; il est impossible, en se servant de ce procédé de se rendre compte des cytolyse protoplasmiques.

Technique de Feuillié. — Voici quels sont les différents temps de la technique employée par Feuillié :

1° Répartir sous la peau d'un chien, en une dizaine de piqûres, 50 à 100 centimètres cubes de blanc d'œuf aseptique ;

2° Les pièces sont fixées immédiatement après avoir sacrifié l'animal : tranches très minces de 1 à 2 millimètres : liquide de Luidsay, quatorze heures ;

3° Coloration au Magenta phéniqué, acide picrique, vert lumière, avec légère modification des procédés combinés de A. Pettit et de Borrel.

Avec cette technique, il n'est pas étonnant que des lésions de cytolyse vraie aient pu passer inaperçues pour lui.

Cependant, en dehors de l'infiltration leucocytaire qui est primordiale pour Feuillié, il a trouvé comme Castaigne et Rathery des lésions des tubes contournés qu'il qualifie de cytolyse protoplasmique très nette selon ces auteurs, mais tout en les constatant, il considère qu'elles sont négligeables. En effet, dit-il, il est très facile de produire des lésions de la paroi des cellules, cela ne prouve pas qu'il y ait « rapport de cause à effet entre les lésions tubulaires et l'albuminurie ». La part qui revient aux tubes contournés est si minime ajoute

Feuillié qu'il n'a pu parfois trouver d'albuminurie malgré des tubulites intenses.

Or à l'heure actuelle tous les histologistes sont d'accord pour admettre que les lésions histologiques du rein décrites autrefois sous les noms de vacuolisation, desquamation, etc., résultent en réalité de fixation insuffisantes.

Les lésions de cytolysse protoplasmique que l'on obtient à la suite des injections expérimentales de blanc d'œuf, ne diffèrent en rien de celles que l'on obtient lorsque l'on pratique des injections de substances toxiques telles que la cantharidine, le sublimé, etc.; l'étude systématique des altérations du rein à la suite de ces différents poisons toxiques du rein a montré à Castaigne et Rathery : 1^o l'identification absolue de lésions de cytolysse provoquée, dans ce cas avec celles obtenues avec le blanc d'œuf. La seule objection vraiment sérieuse que l'on pourrait faire, c'est que lorsque l'animal est sacrifié très rapidement après l'injection on ne constate pas de lésions, ou tout au moins, de très minimes. Le fait n'a en réalité rien que de très ordinaire : tout toxique doué de pouvoir lésionnel sur le rein, injecté à un animal, ne déterminera pas de lésions visibles histologiquement, si cet animal est sacrifié très rapidement.

On peut faire en effet cette même constatation avec des toxiques doués d'un pouvoir lésionnel évident sur le rein, comme le sublimé par exemple. On peut pen-

ser que dans ces cas, nos méthodes de fixation et de coloration ne sont pas suffisamment sensibles pour déceler une lésion protoplasmique tout à fait à son début, et que nous n'arrivons à la faire apparaître par nos réactifs que lorsqu'elle est déjà suffisamment accentuée.

D'autre part, une modification du protoplasma cellulaire demande peut-être pour se manifester, un certain temps; il n'est nullement irrationnel d'admettre qu'une viciation de l'activité cellulaire puisse se manifester par un trouble fonctionnel (albuminurie) avant que l'on puisse discerner nettement la modification pathologique du protoplasma à son début.

2° **Leucocytose rénale.** — A) *Chez le chien.* — Nous savons que l'existence de leucocytose rénale est indiscutable chez le chien, mais qu'elle manque chez le lapin, nous allons voir quelle est la part de valeur que l'on peut attribuer à cette observation.

Feuillié se basant sur la présence d'un afflux leucocytaire autour du glomérule à la suite d'injections de blancs d'œufs chez le chien, en conclut qu'il sert à expliquer l'albuminurie. Mais Castaigne et Rathery ont montré que cette lésion existe bien chez le chien en effet, mais non chez le lapin.

B) *Chez le lapin.* — Chez cet animal la leucocytose fait manifestement défaut. En tous cas l'albuminurie existant chez les deux animaux, l'afflux leucocytaire n'existant que chez le chien, la conclusion s'impose, c'est que l'afflux ne peut expliquer l'albuminurie.

3^e Expériences tendant à démontrer le rôle des leucocytes dans l'albumine par le blanc d'œuf. — Feuillié nous explique ces albuminuries d'origine leucopathiques en les comparant aux injections expérimentales provoquées par le mercure. Et voici comment il conduit ces expérimentations.

Il fait deux ordres d'expériences.

I. — Il détermine une série d'abcès de fixation à l'aide d'essence de térébenthine à un chien, il provoque ainsi une véritable saignée blanche de leucocytes car il retire en effet dans l'espace de cinq ou six jours une quantité de 300 à 400 centigrammes de pus. A des chiens préparés de la sorte, par avance, il fait une injection de sublimé, or celle-ci dit-il ne détermine pas d'albuminurie. Feuillié explique cette absence d'albuminurie en disant que si elle manque dans ce cas, c'est qu'il y a eu rénovation leucocytaire à la suite de la saignée; les leucocytes les plus résistants seuls sont restés, ils ne peuvent pas être lésés, il n'y a pas de leucopathie et par tant pas d'albuminurie.

II. — Feuillié injecte du sublimé à des chiens pendant plusieurs jours; l'albuminurie qui avait apparu, disparaît vers le sixième jour bien qu'il continuât à injecter la même dose. L'animal est sacrifié le vingtième jour, alors qu'il ne présentait plus aucune trace d'albumine. A l'examen histologique, Feuillié trouve des lésions très marquées de tubulites. Cela prouve, dit-il, que l'albuminurie n'était pas due à une cause rénale mais bien au

contraire, à une cause leucocytaire : la rénovation leucocytaire a fait disparaître l'albuminurie.

Voici maintenant les lésions histologiques qu'il constate.

1° Il trouve dans les tubes contournés, des lésions de cytolysse protoplasmique du premier et deuxième degré disséminées par îlots et il trouve également des lésions tubulaires chroniques.

2° Les glomérules présentent une congestion légère.

3° Le tissu interstitiel présente une infiltration leucocytaire considérable par îlots, infiltration envahissant même l'intérieur des cavités tubulaires.

Conclusions. — Feuillié après l'exposé de ces expériences arrive en résumé à la conclusion suivante : A) il existe des lésions très visibles des tubes contournés, mais elles ne permettent pas le passage de l'albumine ; on ne voit pas de lésions des glomérules, mais il faut supposer qu'elles existent et que c'est à leur niveau que passe l'albumine. Le fait capital consiste dans l'existence d'une infiltration leucocytaire intense du tissu interstitiel des reins, autour des glomérules et des tubes contournés c'est grâce à la présence de cette leucocytose rénale, que Feuillié a observé chez le chien, qu'il a bati toute sa théorie des exonéphroses autrement dit des albuminuries leucopathiques.

Objections aux résultats expérimentaux précédents.

Castaigne et Rathery, ont refait les expériences précédentes de Feuillié.

1° En ce qui concerne l'albuminurie à la suite d'injections répétées de mercure, ils n'ont nullement trouvés ainsi que Feuillié une disparition constante de l'albumine au bout d'un certain nombre d'injections. Bien au contraire, s'ils ont vu disparaître certains jours l'albuminurie, elle reparaissait le jour suivant. On ne peut donc dire que la rénovation leucocytaire ait fait disparaître l'albumine.

2° En ce qui concerne les abcès de fixation faits avec l'essence de térébenthine, Castaigne et Rathery ont répété fidèlement la technique de Feuillié. Or l'apparition de volumineux abcès, donnant lieu à « la saignée leucocytaire » n'a nullement empêché l'apparition de l'albuminurie sous l'influence des injections de sublimé.

Ces auteurs concluent à l'importance des lésions rénales, pour expliquer le mécanisme de l'albuminurie par le blanc d'œuf.

Ils ajoutent d'ailleurs que « l'albuminurie n'est certainement pas le produit d'un facteur unique » ils admettent que toutes les lésions constatées peuvent intervenir dans sa production, mais qu'« elle est principalement sous la dépendance des lésions tubulaires et qu'elle n'est due qu'accessoirement aux autres lésions. »

CHAPITRE V

Déductions pathogéniques

Nous avons vu quels avaient été les résultats obtenus à la suite d'injections de blanc d'œuf pratiquées sur des chiens et sur des lapins, tant au point de vue albuminurie qu'à celui des lésions rénales ; nous avons mis alors en évidence les erreurs qui ont été commises jusqu'ici, les efforts qui ont été faits pour les éviter ; enfin nous avons engagé des discussions et nous avons essayé de montrer leur raison d'être ; pour terminer nous avons donné notre opinion sur l'ensemble de ces faits et des résultats obtenus.

Cette opinion est fondée d'ailleurs sur des raisons qui nous paraissent suffisamment justifiées ; elle est le résultat d'observations faites et rapportées par des auteurs dont la compétence en la matière est depuis longtemps reconnue.

Nous sommes donc en possession de faits qui nous paraissent clairs, d'expériences dont l'exactitude et l'in-

interprétation ne laissent pas de doutes et par suite de conclusions justes. Puisqu'il en est ainsi, nous pouvons nous croire en droit d'essayer de tirer de l'ensemble de ces faits quelques déductions pathogéniques qui nous apparaissent comme intéressantes.

I. — IMPORTANCE DU FAIT CONSTATÉ AU POINT DE VUE ALBUMINURIE

Prenons pour commencer le cas d'un malade atteint d'albuminurie dont nous ignorons la cause. Un malade vient nous consulter, après avoir fait un examen général, nous passons à celui des urines, et nous constatons la présence d'albumine.

Pour instituer, un traitement convenable, il faut que nous sachions, dans la mesure du possible, l'origine et la pathogénie de cette albuminurie; c'est seulement alors que nous pourrons instituer un traitement qui aura des chances d'être plus ou moins efficace.

La question des albuminuries fonctionnelles sans lésions rénales est toujours à l'ordre du jour; elle tire son importance de par les conséquences de physiologie pathologique que peuvent provoquer ces albuminuries.

Nous avons étudié ici un type d'albuminurie fonctionnelle, l'albuminurie par le blanc d'œuf, nous avons montré le rôle du rein dans cette albuminurie.

Nous croyons qu'on peut généraliser ces résultats et dire que dans toute albuminurie fonctionnelle, comme dans toute albuminurie en général, il existe deux facteurs, un facteur rénal, un autre facteur extra-rénal. Il importe donc au plus haut point de supprimer l'influence de ce facteur extra-rénal, qui, ne causant au début que des lésions légères et réparables du rein, peut finir à la longue par déterminer des altérations définitives de néphrite chronique.

Si nous nous reportons aux différentes expériences mentionnées précédemment avec le blanc d'œuf, nous voyons que lorsqu'il y a albuminurie, deux cas peuvent se présenter. Dans un premier cas, l'injection expérimentale a été unique et de faible dose; une albuminurie provoquée de ce fait apparaît, mais elle cesse bientôt et il n'y a que des lésions rénales très minimes. Dans un second cas la dose d'intensité moyenne qu'on a injectée a été répétée pendant un temps assez long, l'albuminurie qui existe cette fois est capricieuse, augmentant ou disparaissant, mais jamais d'une façon définitive. Dans l'un et l'autre cas, si nous faisons l'examen de l'histologie fine du rein, on voit que celui-ci est toujours plus ou moins altéré; quant à l'urine elle présente fréquemment des cylindres granuleux qui sont l'indice de lésions des tubes contournés.

Nous avons montré que nous sommes parfaitement autorisés à assimiler ces faits expérimentaux aux infections et intoxications pathologiques, diphtériques,

scarlatineuses, chloroformiques, saturnines ou autres.

Mais ceci ne nous suffit pas, car ce qu'il nous importe de connaître surtout, aussi bien pour l'institution du traitement, que pour le pronostic, c'est de présumer de l'existence ou de l'absence de lésions au niveau des reins du malade. Il va de soi, que jamais, nous ne pourrions affirmer d'une façon ferme ce que nous avancerons, mais nos suppositions deviendront à nos yeux presque des certitudes quand elles seront le résultat de déductions basées sur des faits connus et très bien observés. Ce qui va nous permettre d'avoir autant d'assurance dans ce que nous nous sommes proposé de montrer, c'est là le point capital, ce sera le fait que dans le cours de leurs expériences Castaigne et Rathery ont obtenu dans des conditions toujours semblables, c'est-à-dire s'entourant de précautions minutieuses et rigoureuses de fixation et de coloration, des résultats toujours identiques.

Ces résultats, nous les avons rapportés dans le chapitre III, nous pouvons les résumer en disant que dans tous les cas où l'albuminurie a été d'une durée assez longue, on a constaté des lésions des tubes contournés. Il nous suffira donc de nous renseigner d'une façon suffisamment complète et détaillée sur la durée de cette albuminurie pour être en état de présumer plus ou moins de l'existence probable ou non de lésions rénales. C'est alors seulement que nous pourrions instituer un traitement véritablement efficace.

II. — IMPORTANCE DE L'ALBUMINURIE PAR LE BLANC D'ŒUF DANS LE CAS DE DÉBILITÉ RÉNALE

Nous venons de voir combien il nous est précieux de connaître l'importance du facteur rénal lorsqu'il s'agit d'une albuminurie quelconque ; il nous sera précieux aussi de pouvoir dépister l'altération fonctionnelle du rein — en cas d'altération tout à fait à son début, — et particulièrement dans la débilité rénale.

Nous savons ce qu'est la débilité rénale ; nous en avons déjà parlé dans notre premier chapitre ; il est donc inutile de revenir ici sur la définition que Castaigne en a donnée, (c'est lui d'ailleurs qui a créé cette expression). Nous supposons connues également puisque nous les avons rapportées, les expériences faites par Castaigne et qui lui ont permis de démontrer l'existence de cette débilité rénale, pour ne nous occuper uniquement que de l'importance que peut avoir l'albuminurie par le blanc d'œuf dans un cas d'infériorité rénale.

La débilité rénale nous est *décelée par l'épreuve de l'albuminurie provoquée*. Cette épreuve consiste à faire ingérer six blancs d'œufs à un individu, si celui-ci présente à la suite de l'albumine dans ses urines on dit que l'épreuve est positive et on conclut à la débilité rénale du sujet. L'expérience a montré que cette épreuve est toujours positive chez les individus qui primitivement avaient présenté de l'albuminurie passagère sous l'in-

fluence de la moindre infection ou intoxication, ceci se voit surtout chez les enfants qui pour une indisposition insignifiante, une indigestion ou un coryza présentent de l'albuminurie.

L'expérience également a montré que tous les sujets ne présentent pas de l'albumine après avoir subi l'épreuve de l'albuminurie provoquée ; Castaigne admet alors qu'il existe des causes prédisposantes à cette albuminurie et par conséquent des prédispositions aux lésions rénales qui l'accompagnent. Cependant, il est démontré également que certaines infections ou certaines substances toxiques déterminées tel que le sublimé par exemple, occasionnent chez tous les individus de l'albuminurie et des lésions rénales ; mais par contre, il existe d'autres infections, comme la fièvre typhoïde par exemple, qui n'agissent pas de la même façon suivant les individus ; c'est que le facteur individu intervient et avec lui, son âge et son hérédité.

De ces deux facteurs, c'est celui de l'hérédité qui joue le rôle prépondérant.

Déjà Lecorché et Talamon, Dickinson avaient étudié les albuminuries héréditaires et familiales ; Teissier dans les « albuminuries curables » insiste aussi sur une prédisposition morbide du rein, qui expliquerait la facilité avec laquelle se produisent les albuminuries physiologiques. Mais tous ces auteurs jusqu'ici n'ont parlé que de prédisposition morbide de l'état général, aucun n'a insisté sur la débilité rénale proprement dite.

Castaigne apporte des faits et des constatations cliniques nettes, et tout en établissant la débilité rénale, son importance clinique et pathologique, il admet que l'hérédité de cet état est incontestable.

Ceux qui sont atteints de débilité rénale d'ailleurs, demeurent à cet état et ce n'est presque toujours que sous l'influence d'une cause déterminante telles que des infections ou des intoxications, qu'ils pourront être atteints de néphrite vraie et déterminée.

L'hérédité de la débilité rénale est en effet facile à comprendre car on sait que la mère albuminurique a dans son sang des produits néphro-toxiques qui passent dans le fœtus. Cette mère donne naissance à des enfants chétifs qui souvent ne vivent que deux ou trois jours ; d'autres fois on a vu plusieurs enfants d'une même mère albuminurique présenter de l'albuminurie. Les enfants qui survivent sont atteints de débilité rénale le plus souvent ; la notion de l'hérédité fait comprendre l'étiologie des néphrites.

La débilité rénale dit Castaigne, résulte d'un état morbide antérieur, elle est héréditaire et familiale, enfin, elle peut être associée à d'autres hérédités morbides, telles la tuberculose ou la goutte comme c'est le cas très fréquemment. Dans ces cas, soit dit en passant, nous avons tout intérêt à nous informer de ces associations pour connaître la forme clinique dans laquelle nous pouvons faire entrer l'albuminurie dont est atteint notre malade.

Il existe différentes formes cliniques d'albuminuries dues à l'association de certains états morbides qui peuvent exister simultanément, mais dans chacune d'elles, il nous sera toujours aisé de mettre en évidence la débilité rénale proprement dite, et cela à l'aide de l'épreuve de l'albuminurie provoquée.

Pour chacune de ces formes d'albuminurie par débilité rénale, associée à certains états morbides particuliers, albuminuries dites physiologiques, digestives, hépatiques, cycliques, etc., la cause en résumé est toujours la même : le rein débile, incapable de résister à un travail qui ne lui est pas habituel, travail produit par la fatigue, par un écart de régime, une trop grande quantité de substances toxiques ingérées ou formées au niveau du foie, le rein débile donc, réagit et cette réaction se traduit par la présence d'albumine dans les urines. Il en est de même des albuminuries prætuberculeuses dont Teissier fait remonter l'origine à l'action de la tuberculose sur le rein débile ; et des albuminuries orthostatiques dues à des troubles vaso-moteurs résultant de la station debout ; dans un cas comme dans l'autre, la façon de réagir du rein débile se traduit par la présence d'albumine dans les urines.

La connaissance des signes révélateurs de la débilité rénale, et des symptômes de ses différentes formes cliniques, va nous guider dans la prophylaxie de l'affection et c'est en ce point que réside toute l'importance de l'ovalbuminurie dans le cas de débilité rénale. En

effet toute débilité rénale prédispose à la néphrite, or toute néphrite conduit à l'urémie, la débilité rénale en est donc la phase préparatoire.

Pour compléter cette étude de la débilité rénale, considérée maintenant comme type morbide spécial et pouvant prendre rang dans la pathologie générale, il faut connaître un peu son anatomie pathologique et son évolution.

On s'est adressé pour cela à des reins de fœtus morts dont les mères avaient des lésions rénales certaines. Castaigne et Rathery ont trouvé des lésions superficielles de l'épithélium des tubes contournés, puis quelques lésions des glomérules et du tissu interstitiel. Ces auteurs considèrent que c'est l'imprégnation in-utéro du poison nephro-toxique, qui est la cause de l'infériorité du rein et son « substratum anatomique. »

Quant à l'évolution de la débilité rénale ? — Peut-on dire qu'elle est susceptible de guérison ? — Castaigne, n'a jamais vu de sujets atteints de débilité rénale revenir à l'état normal. Ceux-ci présentent toujours une épreuve d'albuminurie provoquée positive, et de plus, pour la moindre cause, leurs urines renferment de l'albumine.

Ce que nous pouvons ajouter cependant, d'après les nombreuses observations de Castaigne, c'est qu'un grand nombre de ces sujets demeurent à ce stade de débilité rénale. D'autres au contraire, surtout, s'ils n'observent pas une hygiène convenable, ou bien s'ils

ne peuvent supprimer certaines causes d'intoxications (plombiers, peintres en bâtiments, etc.) deviendront albuminuriques permanents, certains même présenteront le tableau clinique très net de la néphrite interstitielle.

En résumé, puisque maintenant, nous savons qu'il existe un type clinique bien caractérisé d'albuminurie par débilité rénale, puisque nous savons aussi que cette débilité rénale peut nous être révélée par l'épreuve de l'albuminurie provoquée, et puisque enfin nous avons vu toute la nécessité qu'il y avait pour les cliniciens à connaître tous ces faits, nous allons faire ressortir maintenant l'importance de ce que nous avons montré.

Chaque fois que nous serons en présence d'un sujet qui présentera de l'albuminurie dont la cause nous sera inconnue, nous nous inquiéterons tout d'abord autant que possible de l'état de son rein, nous lui ferons ingérer 6 blancs d'œufs et nous verrons si son urine devient albumineuse ou non. Nous n'aurons aucune crainte de pratiquer cette opération car la dose de 6 blancs d'œufs est insuffisante pour provoquer des lésions à un sujet normal ; nous en sommes certains, non seulement parce que c'est le résultat que l'on peut déduire de l'ensemble des expériences de Castaigne, mais aussi parce que dans un de nos précédents chapitres, nous avons affirmé et cela d'après des données exactes, que pour qu'il y ait lésions rénales en présence d'une albuminurie, il faut une infection ou une intoxication suffisamment intense ou prolongée. Les 6 blancs d'œufs sont assimi-

lés dans ce cas à une intoxication expérimentale, ils sont insuffisants pour léser le rein si celui-ci était sain primitivement.

Mais par contre, si avec la même dose, autrement dit si avec la même épreuve, on provoque de l'albumine dans les urines d'un sujet c'est que dans ce cas le rein était primitivement touché, et en état d'infériorité puisque cette cause toute minime a été à elle seule capable de déterminer la présence de l'albumine. Ce sont là des faits certains, et des conclusions évidentes, et c'est pour cette raison que nous avons vu des individus en présence des mêmes infections ou des mêmes intoxications ne pas réagir de façon semblable, c'est ainsi que s'explique l'albuminurie chloroformique de certains sujets par exemple.

C'est de cette façon également par le moyen de la débilité antérieure que nous pouvons également nous expliquer certaines albuminuries d'origine soi-disant obscure ou restées inexplicquées. Il ne nous suffit pas de dire que telle ou telle cause a pu produire l'albuminurie, il faut encore que nous sachions si l'organe au niveau duquel elle se forme, s'y prête, or il ne peut s'y prêter que lorsqu'il est débile. L'albuminurie pour ce rein débile c'est la façon de réagir vis-à-vis de toute cause nocive pour lui.

Nous voici donc arrivés à la conception suivante qui pourra résumer notre exposé des déductions pathogéniques.

Puisqu'on peut prendre comme type de l'albuminurie fonctionnelle l'albuminurie par le blanc d'œuf, puisque nous sommes arrivés à la conclusion que dans celle-ci, il existe toujours un facteur rénal qui est celui de la débilité rénale, nous pouvons en déduire que dans toute albuminurie fonctionnelle il existe un double facteur, un rénal: l'existence de la débilité antérieure du rein; et un extra-rénal, constitué par la cause qui a réveillé cette albuminurie.

Ce point est important pour le traitement et le pronostic des albuminuries fonctionnelles; il nous montre que ces albuminuries doivent être soignées, et on sait à l'heure actuelle qu'une albuminurie fonctionnelle livrée à elle-même peut déterminer de la néphrite chronique.

Cette étude du rein permet de rejeter la théorie leucopathique de l'albuminurie, tout au moins en ce qui concerne l'albuminurie par le blanc d'œuf. Il n'est nullement impossible que la destruction leucopathique puisse donner de l'albumine, puisque la présence de pus dans les urines se dénote toujours par la présence d'albumine.

Mais on ne peut expliquer l'albuminurie par le blanc d'œuf comme le veut Feuillié par la seule destruction leucopathique. Si celle-ci joue un rôle, il est certainement accessoire et reste à démontrer.

CHAPITRE VI

Conclusions générales

I. — L'albuminurie par le blanc d'œuf relève toujours d'un facteur rénal.

II. — Quand on injecte une certaine quantité d'ovalbumine à un animal, on détermine la production d'albumine dans les urines ; on constate alors des lésions manifestes des tubes contournés. — Le blanc d'œuf à une dose déterminée lèse donc toujours le rein. Ces conclusions sont le résultat d'expériences pratiquées avec des techniques très minutieuses et très rigoureuses à la fois.

III. — Les altérations histologiques constatées à la suite d'injections de blancs d'œufs, sont du même ordre que celles produites par l'injection expérimentale des différents poisons toxiques du rein.

L'injection de blancs d'œufs provoque toujours des lésions du rein caractérisées surtout par des altérations des tubes contournés, lésions de cytolysé protoplasmique aiguë ou chronique.

IV. — Le blanc d'œuf détermine accessoirement une infiltration leucocytaire. Celle-ci n'existe que chez le chien, il fait défaut chez le lapin.

V. — On ne peut donc pas conclure qu'une manifestation constante — l'albuminurie — soit produite par une lésion inconstante — l'infiltration leucocytaire —. Il est rationnel d'admettre au contraire qu'elle est la conséquence de la lésion toujours retrouvée : la lésion du tube contourné.

VI. — L'étude histologique et pathologique nous permet d'expliquer la valeur pathogénique de l'épreuve de l'albuminurie provoquée.

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu : le Président de la thèse
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- CL. BERNARD. — Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme, t. II, Paris, 1857, 1859.
- BERNARD ET BARRESWILL. — Comptes rendus de l'Ac. des Sciences, 1844.
- STOCKVIS. — Recherches expérimentales sur la path. de l'albuminurie. Journal de Bruxelles, 1866, 1867. Bydragen tot de Keuntinss von het albuminurie. Neel. tijdsch. voor Genees., 1862 et Schmidt's Jahrbucher, 1863.
- BRIDGE ADAMS. — Inaug. Diss. Leipzig, 1880.
- HAYEM. — Compte rendu de la Soc. méd. Hôpitaux, 9 mars 1888, p. 120.
- MIAHLE. — Chimie appliquée à la physiologie. Paris, 1886.
- * VULPIAN. — Sur les effets de l'injection d'albumine dans le système veineux des mammifères. Bulletin de la société philomatique, 1867.
- MARIANI. — Thèse Paris, 1898.
- CASTAIGNE. — Sur la débilité rénale. Compte rendu des séances de la Société médicale des Hôpitaux, 4 décembre 1903.
- CASTAIGNE. — Manuel des maladies du rein et des capsules surrénales, par Debove Achard, Castaigne. Paris, Masson, 1906. Albuminurie provoquée, p. 93.

- CHRISTISON. — De l'atrophie granuleuse des reins. Edimbourg, 1839.
- SMITH. — Brit. med. Journ., 1880.
- BENECKE. — Grundlinien der Pathologie der Stoffwechechels, Berlin, 1894, p. 225, 232.
- GRAINGER-STEWART. — Clinical lectures, II. Albuminaria, Edimbourg. 1888. American Journal of the med. sc., janvier, 1887.
- SENATOR. — Traité de l'albuminurie. Edition française, Paris, G. Steinheil, 1891.
- MEGARD. — Thèse Paris, 1845.
- BROWN-SÉQUARD. — Thèse de Teissier, Paris 1846.
- FERRET. — Thèse Paris, 1876.
- GRISWALD. — Med. News. 1884, page 700.
- LECORCHÉ ET TALAMON. — Traité de l'albuminurie, Paris Doin., 1888, p. 110 et 111.
- INOYE. — Uber Alimentar. Albuminurie. Deut. Archiv. fur Klin. Medicin, LXXV, 378-398, 1903.
- JACCOUD. — Albuminurie. Dictionnaire Jaccoud.
- ASCOLI ET VIGARIO. — Zur Kentinss der Resorption der Eiweis-körper. Zeistchrift fur physiologische chimie, 1903, XXXIX, p. 283-305.
- GUBLER. — Article : Albuminurie. Dict. Dechambre.
- TEISSIER. — Les albuminuries curables. (Actualités médicales), Paris, Baillièrè (1900).
- CAPITAN. — Thèse Paris, 1883.
- LENOIR. — Albuminuries intermittentes. Compte rendu de la Soc. médicale des hôpitaux, juillet 1901.
- MOURIQUAND ET POLICARD. — (Cytolyse pathologique du rein dans l'intoxication expérimentale par le sublimé. (Presse médicale, 26 décembre 1900.)
- FIESSINGER — Journal de Physiol. et Pathol. générale, 1^{er} mai 1907. Les lésions rénales et hépatiques au cours de l'intoxication mercurielle. Histologie classique et expérimentale.

- CHAMPY. — Immunisation par un sérum antitoxique contre l'intoxication rénale par le cantharidate de potasse (Journal de Physiol. et Pathol. générale, septembre 1907).
- CASTAIGNE ET RATHERY. — Les lésions du rein dans l'intoxication aiguë expérimentale par le sublimé. (Archives de médecine expérimentale, mai 1908).
- CHEVROTON MAYER ET RATHERY. — Images par contraste et photographie de préparations microscopiques fraîches. Application à l'étude du tissu rénal, Société de Biologie, 1^{er} février 1908.
- LAUNY MAYER RATHERY. — Modifications histologiques du rein au cours de diverses diurèses provoquées. Soc. de Biol., mai, juin, juillet 1907.
- CASTAIGNE ET RATHERY. — Lésions expérimentales du rein. Archives, médecine expér. et d'anat. path., septembre 1902. La bordure en brosse des tubuli contorti et les néphrites expérimentales. Soc. de Biol., 27 déc. 1902.
- SAUER. — Neue Untersuchungen über das Nierenepithel und sein Verhalten bei der Harnabsonderung. Arch. f. mikr. Anat., Bd, XLVI, 1895.
- RENAUT. — Traité d'Histologie pratique.
- VAN GEHUCHTEN. — Le mécanisme de la sécrétion. Anatomischer Anzeiger, 1891. Bd. VI, p. 12.
- FISCHER (A). — Zur kritik der Fixirungs methoden und der granula. Anatomischer Anzeiger, 1894. Bd IX, n° 22, p. 678.
- SCHACHOWA. — Untersuchungen über die Nieren Inaug. Dissertation. Bern, 1876.
- CORNIL. — Nouvelles observations histologiques sur l'état des cellules du rein. Journal de l'Anatomie et de la Physiologie, t. XV, 1879, p. 402.
- HALLION ET CARRION. — A propos de l'influence de la chlorurémie sur l'albuminurie. Théorie osmatique, théorie humorale. Société de Biologie, 14 novembre 1903.

- LINOSSIER ET LEMOINE. — Note sur l'action néphrotoxique des injections de sérums normaux. Société de Biologie, 25 avril 1903.
- CLAUDE. — Essais sur les lésions du foie et des reins déterminées par certaines toxines. Th. Paris, 1877.
- CASTAIGNE ET RATHERY. — Etude expérimentale des solutions de chlorure de sodium sur l'épithélium rénal. Semaine médicale, 23 septembre 1903. et Arch. de méd. exp., sept. 1903.
- CASTAIGNE ET RATHERY. — Société de Biologie, mai 1902. Presse médicale, 1902.
- DUBOIS (RAPHAEL). — Antitoxine rénale et albuminurie. Société Biologie, 28 février 1903.
- CAPITAN. — Un cas d'urémie grave guérie par l'extrait de rein en injections sous-cutanées. Société biol, 9 janvier 1904.
- CHARRIN. DELAMARRE ET MOUSSU. — Sur la transmission expérimentale des tares morbides acquises. Acad. des Sciences, juillet 1902.
- CASTAIGNE ET RATHERY. — Du rôle de l'hérédité en pathologie rénale. Semaine médicale, 9 novembre 1904.
- CHIRAY. — Thèse Paris, 1906. Des effets produits sur l'organisme par l'introduction de quelques albumines hétérogènes.
- FEUILLIÉ. — Thèse Paris, 1908. Leucopathies, métastases, albuminuries et ictères leucopathiques.
- CASTAIGNE ET RATHERY. — Albuminurie provoquée par l'absorption de blanc d'œuf. Journal médical français, t. III, n° 5, 1910.
- FEUILLIÉ. — Albuminuries leucopathiques. Presse médicale, 20 janvier 1912.
- CASTAIGNE. — A propos d'un article sur les albuminuries leucopathiques. Presse médicale, 31 janvier 1902.

